Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. E. Hoffmann

Die Kahnsche Flockungsreaktion im Vergleich mit der Reaktion von Wassermann, der Flockungsreaktion von Sachs-Georgi und der Trübungsreaktion von Meinicke.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der
Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn

Vorgelegt von
WILHELM ACKER
aus Düren.

Bonn 1930
Buchdruckerei PAUL KUBENS, Dorotheenstraße 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. E. Hoffmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter
und dem Andenken meines
verstorbenen Vaters

Neben den großen Entdeckungen auf dem Gebiete der Lues, der Spirochaeta pallida (Schaudinn-Hoffmann) und des Salvarsans (Paul Ehrlich), steht würdig die Wassermannsche Reaktion (Wassermann-Neisser-Bruck). Bei einwandfreier Ausführung und richtiger Bewertung ist sie uns ein unentbehrliches Hilfsmittel im Kampfe gegen die Lues geworden.

Trotz aller Modifikationen, die die Wa. R. im Laufe der Jahre erfahren hat, hat sie im großen und und ganzen ihren ursprünglichen Charakter bewahrt.

Da die Wa. R. einerseits wegen ihrer schwierigen Technik und Abhängigkeit von einem großen Tiermaterial nur gut eingerichteten Laboratorien vorbehalten bleibt, andererseits bei gewissen Seren, Gravidenseren und Seren von Krankheiten, die mit erhöhtem Gewebszerfall einhergehen, gelegentlich zu unspezifischen Ausschlägen neigt, war man bestrebt, einfache Ergänzungsreaktionen zu schaffen. Es hat großer Mühe und rastloser Arbeit bedurft, ehe man zu einfachen und dennoch spezifischen Reaktionen gelangte.

Zweck dieser Arbeit soll sein, an Hand eigener Untersuchungen, sowie auf Grund von Mitteilungen aus der Literatur den Nachweis zu erbringen, inwieweit die von dem Amerikaner Kahn angegebene Flockungsreaktion (K.R.) die Forderungen der Einfachheit und der Spezifität erfüllt.

Zum besseren Verständnis der K. R. soll ein kurzer historischer Ueberblick über die Entwicklung der Flockungsreaktionen bis heute dienen.

LABILITÄTSREAKTIONEN.

Fornet und Schereschewski haben das Verdienst, als erste einen Niederschlag im luetischen Serum erzielt zu haben. Sie unterschichteten das Serum von Metaluetikern mit dem von Patienten im sekundären Stadium und erhielten dabei in manchen Fällen eine Ringbildung.

Michaelis erhielt einen Niederschlag, indem er Luesserum mit wässerigem Luesleberextrakt versetzte.

Klausner erzielte eine Flockenbildung, wenn er das Serum von Luetikern mit Aqua destillata mischte. Kreibisch erklärte diese Flockenbildung mit der leichteren Fällbarkeit der Globuline im Serum von Luetikern. Da die Globulinlabilität auch im Serum von Patienten mit malignen Tumoren, Tuberkulose und anderen Krankheiten erhöht ist, erhielt er auch hier bei Zusatz von Aqua destillata eine Ausfällung.

Bruck ging bei seiner sogenannten »Salpetersäurereaktion« von der Beobachtung aus, daß nach Zugabe von Salpetersäure in bestimmter Verdünnung das Säurealbuminat des Normalserums in Aqua destillata leichter löslich sei als das des Luesserums.

Ferner stellte er eine erhöhte Globulinfällbarkei im luetischen Serum durch Alkohol - und Milchsäureverdünnung fest.

LIPOIDBINDUNGSREAKTIONEN.

Für die weiteren Versuche war die Erkenntnis von grundlegender Bedeutung, daß Lipoide bei Anstellung der Komplementbindungsreaktionen die wirksamen Faktoren im Organextrakt sind. Anstelle der alkoholischen Extrakte zog man Lipoidstoffe, so z.B. Lezithinemulsion (Porges und Meyer), glykocholund taurocholsaures Natrium (Levaditi und Yamanouchi), ölsäures Natrium (Sachs und Altmann), ferner Cholesterin und Vaseline (Fleischmann) heran.

Porges und Meyer erhielten im Luesserum-Lezithingemisch eine Ausflockung. Sie nahmen an, daß der Unterschied zwischen Luetiker- und Nichtluetikerserum ein quantitativer sei, daß der Eiweißgehalt des luetischen Serums erhöht sei.

Hermann und Perutz setzten zu dem von Elias, Neubauer, Porges und Salomon als geeignet für eine Ausflockungsreaktion erkannten Natrium glykocholikum noch Cholesterin zu. Durch diesen Cholesterinzusatz erhielten sie noch eine Flockenbildung in solchen Seren, die ohne Cholesterin negativ waren. Das Cholesterin erhöht die Reaktionsfähigkeit.

Jakobsthal benutzte wieder die alkoholischen Luesleberextrakte zu einer Flockungsreaktion. Zum Ablesen der Resultate benutzte er das Ultramikroskop.

Da die Beurteilung der Ergebnisse bei der Jakobsthalschen Methode stark dem subjektiven Empfinden des Ablesers unterworfen war, versuchten

Bruck und Hidaka, die Flocken makroskopisch sichtbar zu machen. Sie verwandten ebenfalls die alkoholischen Luesleberextrakte und konnten eine Verstärkung erzielen, wenn sie dem Luesleberextrakt eine Mastixemulsion hinzusetzten.

Teruuchi und Toyoda benutzten zu ihrer Reaktion Cuorin. Sie extrahierten das Rinderherzpulver in Aether, setzten Aceton zu und lösten den sich bildenden Niederschlag in Alkohol. Der in Alkohol unlösliche Teil ist das Cuorin. Zu der Seruntersuchung wird eine bestimmte Menge des Cuorin in Aether und Aqua destillata aufgelöst. Die Seruntersuchung wird mit verschiedenen Serummengen ausgeführt. Stark positive Sera flocken schon nach einigen Minuten. Bei den weniger stark positiven Seren dauert die Flockung bis zu zwei Stunden.

Wenn sich auch die genannten Reaktionen größtenteils nicht durchsetzen konnten, da ihnen im gewünschten Ausmaß die Spezifität und auch die Empfindlichkeit fehlten, so ist doch diesen Versuchen ein großer Wert nicht abzusprechen, da sie fördernd auf weitere Untersuchungen gewirkt haben.

Erst den Arbeiten von Meinicke, Sachs und Georgi verdanken wir in jeder Hinsicht praktisch brauchbare Reaktionen, die infolgedessen eine weite Verbreitung erfahren haben.

Meinicke ging bei seinen Versuchen von der Beobachtung aus, daß die Extraktflocken kochsalzbeständig und die Serumflocken kochsalzlöslich sind. Bei Zugabe von Aqua destillata verhalten sich die Flocken umgekehrt. Aus dieser Beobachtung heraus entstan-

den zwei Methoden: die »Wassermethode« und die «Kochsalzmethode.»

In seiner »Wassermethode« flocken nur die negativen Seren, während die positiven eine Trübung aufweisen.

In der »Kochsalzmethode« flocken zunächst alle Seren, doch lösen sich nach Kochsalzzugabe die Flocken der negativen Seren wieder auf.

Da diese beiden Reaktionen zweizeitig angestellt wurden und in ihrer technischen Ausführung recht kompliziert waren, strebte Meinicke danach, sie zu vereinfachen.

In seiner »Dritten Modifikation« hat er uns eine brauchbare einzeitige Reaktion gegeben. Als Antigen verwendet er einen in Aether extrahierten alkoholischen Pferdeherzextrakt. Die Technik ist denkbar einfach. Zu 0,2 ccm Serum, das eine Viertelstunde bei 55 Grad inaktiviert ist, kommen 0,8 ccm Extraktverdünnung. Das Serum-Extraktgemisch muß einen Tag lang bei 37 Grad im Brutschrank gehalten werden. Es flocken die positiven Sera, während die negativen ungeflockt bleiben.

Neben den Reaktionen von Meinicke haben die von Sachs und Georgi die weiteste Verbreitung gefunden.

Sachs-Georgi arbeiten bei ihren Reaktionen mit alkoholischem Rinderherzextrakt. Diesem Extrakt setzen sie noch Cholesterin zu, da Sachs nachgewiesen hat, daß Cholesterin die Flockung im Sinne einer Dispersitätsherabsetzung fördert.

Bei der »ersten Modifikation« wurden die Versuchsgestelle zunächst zwei Stunden bei 37 Grad in den Brutschrank gesetzt, danach noch 18—20 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Es zeigte sich bald, daß das Verfahren nicht streng spezifisch war, indem positive Ausschläge auch bei Seren mit erhöhter Globulinfällbarkeit, z. B. Tuberkulolose, malignen Tumoren vorkamen. Meinicke hatte schon darauf hingewiesen, daß durch Temperaturerniedrigung, also durch Zimmertemperatur, die unspezifische Flockenbildung begünstigt wird. Bei der »zweiten Modifikation« von Sachs-Georgi werden die Versuchsgestelle nur der Brutschranktemperatur ausgesetzt.

Die Technik der Reaktion von Sachs Georgi, der sogenannten »Lentocholreaktion«, gestaltet sich folgendermaßen: das Serums wird eine halbe Stunde lang bei 56 Grad inaktiviert. Zu 0,2 ccm dieses inaktivierten Serum kommen 0,8 ccm physiologische Kochsalzlösung und 0,5 ccm Extrakt, der im Verhältnis 1:5 in Aqua destillata verdünnt ist. Hierauf werden die Versuchsgestelle über Nacht bei 37 Grad im Brutschrank gehalten. Nach dieser Zeit weisen die positiven Sera eine Flockenbildung auf. Eine Serum-Alkoholkontrolle läuft nebenher.

Von anderen Reaktionen, die noch Erwähnung verdienen, seien die von Kodama, Dreyer und Wardt und Murata genannt.

Die Reaktion von Kodama stellt eine Ringprobe dar. Kodama arbeitet mit einem in Aether extrahierten, alkoholischen Meerschweinchenherzextrakt.

Nach zweistündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur bildet sich an der Berührungsstelle von positivem Serum und Antigen ein weißer Ring.

Die Reaktionen von Dreyer und Wardt, Murata und die in dieser Arbeit zu behandelnde des Amerikaners Kahn stellen mehr oder weniger Modifikationen der Reaktion von Sachs-Georgi dar.

Dreyer-Wardt haben die in England weit verbreitete »Sigma-Reaktion« angegeben. Mit Hilfe einer bestimmten Apparatur können die Resultate quantitativ in »Sigma-Einheiten« abgelesen werden.

Der Japaner Murata arbeitet mit einem cholesterinisierten Organextrakt. Mischt man das Serum mit dem Antigen, so bildet sich an der Berührungsstelle von positivem Serum und Antigen ein Ring. Aus dem Grad der Ringdicke kann man auf den Grad der Positivität schließen.

Eine in Frankreich viel verwandte Flockungsreaktion, die »syphilimetrische Methode« von Vernes, bei der die Ablesung mit Hilfe einer besonderen optischen Apparatur, des sogenannten »Photometers«, erfolgt, kann hier nur kurz gestreift werden.

Es folgen die Trübungsreaktionen von Dold und Meinicke.

Dold ging bei seinen Versuchen von der Ueberlegung aus, daß der sichtbaren Flockenbildung im Serum-Extraktgemisch ein kolloidales Stadium vorausgehe. Dieses Stadium versuchte er in Form einer Trübungsreaktion sichtbar zu machen.

Er benutzte zu seiner Reaktion den von Sachs-Georgi angegebenen Extrakt, der jedoch besonders cholesterinisiert und austitriert werden mußte. Er vermehrte ferner die Flüssigkeitsmenge und verdünnte das Antigen stärker als Sachs-Georgi. Nach einem kurzen Brutschrankaufenthalt, bis zu vier Stunden, weisen die positiven Sera eine deutliche Trübung auf.

Meinicke arbeitet bei seinen »Trübungsreaktionen« mit Pferdeherzextrakten, die er zunächst durch Cholesterin und Tolubalsam verstärkte, da sich die anderen Extrakte als zu schwach für eine Trübungreaktion erwiesen. Bruck und Hidaka hatten schon darauf hingewiesen, daß Mastix die Reaktionsfähigkeit erhöhe. Später hat Meinicke auch einen cholesterinfreien Extrakt angegeben, da durch Cholesterin die Unspezifität gefördert würde.

In ihrer entgültigen Gestaltung stellt die Trübungsreaktion von Meinicke (M. T. R. 3) eine sehr brauchbare Reaktion dar. Sie wird folgendermaßen ausgeführt: zu 0,2 ccm aktivem Serum gibt man 1,0 ccm Extrakt, der nach Angabe verdünnt wird. Die erste Ablesung erfolgt nach einstündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur, nach zwei Stunden wird endgültig abgelesen. Zur Anstellung einer Kontrolle werden Serum und Extrakt wie oben vermischt und dazu noch 2—3 Tropfen einer 40 Prozentigen Formalinlösung gegeben.

Um in Fällen, bei denen nicht genug Blut vorhanden ist, dennoch eine serologische Untersuchung ausführen zu können, hat Meinicke die M. T. R. zu einer »Mikroreaktion« umgearbeitet. Die

Reaktion zwischen Antigen und Serum spielt sich auf einem Objektträger ab. Die Ablesung erfolgt mit dem Mikroskop. Eine weite Verbreitung in praxi hat diese Modifikation nicht erlangt.

Da die meisten der oben genannten Reaktionen mehr oder weniger viel Zeit beanspruchten, hat eine Reihe von Autoren Schnellmethoden angegeben, die es gestatten, schon nach einigen Minuten die Resultate abzulesen.

Sachs-Klopstock-Ohashi benutzen zu ihrer Schnellmethode, der »Benzocholreaktion«, die sogenannten »Benzocholextrakte«. Sie setzen zu dem cholesterinisierten Rinderherzextrakt noch Benzoeharz zu. Durch den Benzoeharzzusatz soll die Reaktionsstärke erhöht werden. Nach 10-Minutenlangem Schütteln können die Resultate abgelesen werden.

Auch die »Citocholreaktion« von Sachs und Witebsky gestattet es, schon nach kurzer Zeit (1 Stunde) die Resultate abzulesen. Als Antigen wird ein konzentrierter cholesterinisierter Rinderherzextrakt benötigt.

Während sich bei den bisher genannten Reaktionen eine verteilte Flockenbildung bei den positiven Seren zeigte, kommt bei der Bruckschen Reaktion nach Zentrifugieren eine Zusammenballung der Lipoidteilchen im Luesserum zustande. Bruck arbeitet mit einem alkoholischen Herzextrakt, am besten von Menschenherzen. Wenn das Serum-Extraktgemisch in einem Medium, das einen hohen Kochsalzgehalt hat, zentrifugiert wird, so erhält man eine An-

sammlung der Lipoidteilchen, die wegen des hohen Kochsalzgehaltes nach oben geschleudert werden, an der Oberfläche. Bruck arbeitete zunächst in einem Medium von 10 Proz. Kochsalzlösung, dann ersetzte er das Kochsalz durch 10 Proz. Natriumsulfatlösung, schließlich nahm er Kochsalz und Natriumsulfat zu gleichen Teilen.

Obgleich die Trübungsreaktionen allgemein sehr günstig aufgenommen worden sind, und besonders die von Meinicke in ihrer letzten Gestaltung in sehr vielen Laboratorien angestellt wird, hat Meinicke neuerdings eine »Klärungsreaktion« ausgearbeitet. Bei dieser Reaktion klären sich durch Absetzung des Sedimentes die positiven Sera auf, eine Tatsache, die auch schon bei den Trübungsreaktionen bekannt ist (Kuppenablesung nach Elkeles). Die negativen Sera weisen eine diffuse Trübung auf. Als Antigen benötigt man einen alkoholischen Rinderherzextrakt, dem Tolubalsam beigefügt ist.

Eine Reaktion, die infolge ihrer Einfachheit weite Verbreitung gefunden hat und auf der Tagung der Hygienekommission des Völkerbundes (Kopenhagen 1928) sehr günstig bewertet wurde, ist die »Ballungsreaktion« von Müller. Das Prinzip dieser Reaktion ist, daß eine Zusammenballung zustande kommt, die den entstehenden Flocken entspricht. Es werden eingeengte, cholesterinisierte Rinderherzextrakte benötigt. In ihrer endgültigen Gestaltung wird die Reaktion folgendermaßen ausgeführt: zu 0,25 ccm und 0,35 ccm inaktivem Serum kommen 0,5 ccm des verdünnten

Extraktes. Die Extraktverdünnung wird wie folgt vorgenommen: zu 2 ccm Extrakt kommen 3 ccm einer 0,9 Prozentigen Kochsalzlösung. Dieses Gemisch wird nach kurzem, sanftem Schwenken zehn Minuten zur Reifung stehen gelassen. Dann wird das Röhrchen zweimal gekippt,und nach weiteren zwei Minuten kommen noch 25 ccm einer alkalischen 0,9 Prozentigen Kochsalzlösung hinzu. Serum-Extraktgemisch müß gut durchmischt werden. Die Versuchsgestelle werden dann eine Viertelstunde lang bei 52—54 Grad im Wasserbad gehalten. Nach drei Stunden weisen die positiven Sera eine gut erkennbare Ballung auf. Mit dieser Reaktion kann auch der Liquor cerebrospinalis untersucht werden.

Die Kahnsche Reaktion ist eine Flokkungsreaktion. Sie fuß auf den Sachsschen Beobachtungen, daß es zu einer Flockenbildung kommt, wenn luetisches Serum mit einem cholesterinisierten Herzextrakt zusammengebracht wird. Ihr Flockungsoptimum ist darin zu suchen, daß große Serummengen und kleine Extraktmengen verwendet werden.

Die K. R. ist wegen ihrer Einfachheit, Schnelligkeit und Spezifität besonders im Ausland günstig aufgenommen worden. In Deutschland hat sie größere Verbreitung noch nicht gefunden.

Kahn gebraucht zu seiner Reaktion ausschließlich Rinderherzmuskelextrakte.

Zur Extraktbereitung werden die Rinderherzen sorgfältig von Fett und Sehnen gereinigt, in einer Fleischmaschine dreimal gemahlen und dann gründlich getrocknet. Nachdem die Stückchen in einem

Mörser gründlich zerstampft sind, werden sie durch eine türkische Kaffeemühle getrieben.

Hierauf werden 25 g des Rinderherzpulvers in einem Erlemeyerkolben von 250 ccm mit 100 ccm Aether pro narcosi gemischt. Die Mischung wird einige Male geschüttelt und nach 10 Minuten so oft filtriert, bis keine Flüssigkeit mehr vorhanden ist. Hierauf wird noch dreimal mit Aether, und zwar 75 ccm Aether auf 25 g Pulver, extrahiert. Nach jeder Extraktion muß die Masse, wie oben angegeben, behandelt werden. Nach der vierten Extraktion wird die Masse auf Schreibpapier solange in der Luft oder der Sonne getrocknet, bis kein Aethergeruch mehr zu bemerken ist.

Die Extraktion des Pulvers mit 95 Proz. Alkohol wird ebenfalls in einem Erlemeyerkolben vorgenommen. Die Kolben sollen das Zehnfache des getrockneten Pulvers aufnehmen können. Zu jedem Gramm Pulver kommen 5 ccm 95 Proz. Alkohol. Die erste Extraktion soll 10 Tage lang im Eisschrank vor sich gehen. Das Gemisch soll öfters geschüttelt werden. K a h n empfiehlt eine zweite, vier bis sechs Monate dauernde Extraktion im Alkohol.

Nach einer neueren Angabe nimmt K a h n auch wieder Alkohol und Herzpulver im Verhältnis 1 : 5, Das Gemisch wird zehn Minuten lang geschüttelt und dann drei Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am Schluß wird der Kolben wieder fünf Minuten lang geschüttelt, durch einen Papierfilter gegeben und in einem dunklen Raum bei Zimmertemperatur als Stammlösung aufbewahrt.

Ferner hat K a h n eine alkoholische Extraktion empfohlen, die neun Tage lang im Eisschrank und einen Tag lang bei Zimmertemperatur vor sich geht. K a h n ist der Ansicht, daß durch die Extraktion in der Kälte empfindlichere Extrakte geschaffen würden, als durch die alleinige Extraktion bei Zimmertemperatur. Bei dieser Methode rät er von einer zweiten Extraktion ab. Auch hier beträgt das Verhältnis 1:5.

Bei der Cholesterinisierung werden 100 ccm des Stammantigens mit 400 mg chemisch reinen Cholesterins versetzt. Die Mischung wird 24 Stunden lang im Wasserbad bei 37 Grad gehalten und ab und zu geschüttelt.

K a h n hat auch ein Antigen empfohlen, dem kein Cholesterin beigefügt ist. Dieses soll weniger empfindlich sein, aber desto spezifischer reagieren.

Bei der Titration des Extraktes soll diejenige kleinste physiologische Kochsalzmenge bestimmt werden, mit der das Antigen eine Flockung bildet, die sich aber bei Kochsalzzugabe wieder löst.

Auch hier hat K a h n verschiedene Methoden angegeben. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den einzelnen Methoden besteht nicht. Er arbeitet nur mit verschiedenen Mengen von Extrakt und physiologischer Kochsalzlösung. Bei seiner letzten Methode wurde zunächst der Extrakt eingestellt, indem 1 ccm des Extraktes mit steigenden Kochsalzmengen (0,8, 0,9, 1,0, 1,1 1,2) rasch vermischt wurde. Alle Extrakt - Kochsalzmischungen flocken aus. Von den Extrakt - Kochsalzmischungen werden je 0,05, 0,025 und 0,0125 ccm in Reagenzröhrchen bis auf den Bo-

den pipettiert. In jedes Röhrchen kommt noch 0,15 ccm physiologische Kochsalzlösung. Nachdem die Röhrchen 2 – 3 Minuten lang geschüttelt worden sind, kommen in die erste Reihe noch 1,0 ccm, in die zweite und dritte Reihe noch 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung. Hierauf wird abgelesen, in welchem Röhrchen sich die Flocken noch eben lösen.

Für jedes zu untersuchende Serum hat man drei Röhrchen nötig.

Man mischt zunächst das Antigen schnell mit der physiologischen Kochsalzmenge, die seinem Titer entspricht. Neuerdings ist auf jedem Originalextrakt zur Kahnschen Reaktion der genaue Titer vermerkt. Die Mischung wird einige Male gekippt und 10 Minuten lang, am besten bei Zimmertemperatur, stehen gelassen. Hierauf wird das Antigen - Kochsalzgemisch noch einige Male gekippt. Es ist darauf zu achten, daß die physiologische Kochsalzlösung zu dem Antigen gegeben wird.

Bei dem Hauptversuch wird mit fallenden Antigenmengen gearbeitet. Man pipettiert in die erste Reihe 0,05 ccm, in die zweite Reihe 0,025 ccm und in die dritte Reihe 0,0125 ccm des Antigen - Kochsalzgemisches bis auf den Boden. Hierauf wird in jedes Röhrchen 0,15 ccm des zu untersuchenden Serums gegeben. Um ein Eintrocknen der kleinen Antigenmengen, besonders an heißen Tagen, zu verhindern, füllt man am besten das Serum sofort auf, wenn man in ein Gestell das Antigen einpipettiert hat.

Die Sera werden nach vorherigem Inaktivieren (1/2 Stunde bei 56 Grad) kurz vor dem Auffüllen

nochmals 10 Minuten lang im Wasserbad bei 56 Grad angewärmt.

Nachdem das Serum in die Röhrchen pipettiert ist, werden die Gestelle drei Minuten lang, am besten in einem Schüttelapparat, kräftig durchgeschüttelt.

Darauf werden in die erste Reihe 1,0 ccm, in die zweite und dritte Reihe 0,5 ccm physiologische Kochsalzlösung pipettiert. Die Gestelle werden hierauf noch einmal kurz durchgeschüttelt.

Die Resultate können dann sofort abgelesen werden. Stark positive Resultate kann man mit dem bloßen Auge ablesen. Bei weniger deutlich positiven Seren benötigt man eine Lupe mit sechsfacher Vergrößerung.

Man kann die Gestelle nach dem zweiten Schütteln noch 10 Minuten in den Brutschrank stellen, da durch den Brutschrankaufenthalt die Flockung unter Umständen noch deutlicher wird.

Kahn hat bei seiner ersten Mitteilung eine Ablesung nach 1 und 3 Stunden empfohlen.

Die Resultate werden, ebenso wie bei der Wa.R., mit Kreuzen bezeichnet. Eine sehr starke und deutliche Flockung wird mit vier (+ + + +), eine weniger ausgeprägte mit drei (+ + +) Kreuzen usw. bezeichnet. Um das Endresultat zu erhalten, wird die Anzahl der Kreuze der drei Röhrchen addiert und durch drei (Anzahl der Röhrchen) dividiert.

Da das Flockungsoptimum in der Verwendung von großen Serummengen und kleinen Antigenmengen

(Hohn) zu suchen ist, ist die Flockung bei der K.R. in dem dritten Röhrchen (0,0125 ccm Antigen) meist am stärksten.

Eine Kontrolle anzustellen erübrigt sich, da eine Eigenflockung bei der K. R. so gut wie nie vorkommt

Zur Ausführung der K. R. benötigt man folgendes Instrumentarium:

1) Gestell für 30 Röhrchen, die zu dreien hintereinander stehen,
2) Glasröhrchen von 7,5 cm Länge und 0,9 cm Durchmesser,
3) Glasröhrchen zur Vermischung von Antigen und physiologischer Kochsalzlösung von 5,3 cm Länge und 0,8 cm Durchmesser,
4) drei Pipettensorten mit einer Einteilung von 0,05 ccm, 0,025 ccm u. 0,0125 ccm zum Auffüllen des Antigens,
5) Pipetten mit einer Einteilung von 0,15 ccm zum Auffüllen des Serums,
6) Pipetten mit einer Einteilung von 0,5 ccm zum Auffüllen der physiologischen Kochsalzlösung,
7) einen Schüttelapparat,
8) eine Lupe mit sechsfacher Vergrößerung.

Kahn hat seine Reaktion auch zu einer Mikroreaktion umgearbeitet. Bei dieser Modifikation spielt sich die Reaktion zwischen Serum und Antigen im hängenden Tropfen auf einem Objektträger ab. Die Resultate werden mit einem Mikroskop abgelesen.

Weiter hat Kahn angegeben, bei nicht genügender Serummenge die Reaktion nur mit 0,0125 ccm Antigen anzustellen. Kilduffe und Hersohn haben diese Reaktion bei 2100 Fällen untersucht und für brauchbar empfunden.

Die K.R. gestattet auch ein quantitatives Ablesen der Resultate.

Kahn nimmt an, daß ein Serum, das unverdünnt positiv reagiert, 4 Reaktionseinheiten hat.

Er verdünnt nun 0,15 ccm des Serums mit steigender Kochsalzmengen (1:5, 1:10, 1:20 u.s.w.) und gibt in jedes Röhrchen 0,01 ccm Extrakt. Die Röhrchen werden geschüttelt und in jedes Röhrchen noch 0,5 ccm Kochsalzlösung gegeben. Die Resultate können jetzt abgelesen werden. Flockt ein Serum in der Verdünnung 1 : 20 aus, so hat es 4 x 20 = 80 Reaktionseinheiten.

Die K.R. gestattet weiter eine Untersuchung des Liquor cerebrospinalis. Zunächst werden die Globuline mit Ammoniumsulfat gefällt, indem man 1,5 ccm des Liquors mit 1,5 ccm chemisch reiner und gesättigter Ammoniumsulfatlösung versetzt und dieses Gemisch 15 Minuten ins Wasserbad bei 56 Grad stellt. Hierauf wird zentrifugiert, das Sediment nach restloser Absaugung der überstehenden Flüssigkeit in 0,15 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und mit 0,01 ccm des nach dem Titer mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Antigens gemischt. Der weitere Reaktionsverlauf ist derselbe wie bei der Serumuntersuchung.

Herrold hat die K.R. zu einer Berührungs- oder Ringreaktion umgearbeitet. Bei den positiven Seren bildet sich an der Berührungsstelle von Antigen und Serum ein weißer Ring.

Andere angegebene Modifikationen weichen von der Originalmethode kaum ab, sodaß es sich erübrigt, auf dieselben näher einzugehen.

Auf der Tagung der Hygienekommission des Völkerbundes 1928 hat die K.R. allgemein großen Beifall gefunden. Sie stand in bezug auf ihre Empfindlichkeit nach der Müllerschen Ballungsreaktion an zweiter Stelle.

Ebenso ist in der Literatur die K.R. durchweg günstig aufgenommen worden. Besonders die Amerikaner sind voll des Lobes über die Reaktion ihres Landsmannes Kahn. Hervorgehoben wird die Einfachheit, Spezifität und Schnelligkeit der K.R. In einigen größeren Laboratorien wird die K.R. sogar allein, ohne eine andere Vergleichsreaktion angestellt.

An erster Stelle steht hier das Laboratorium von Kahn. Ueber 300000 Fälle wird berichtet. Seit Oktober 1925 wird in diesem Laboratorium die K.R. allein angestellt. Kahn stellt fest, daß von 150000 untersuchten Seren kaum ein halbes Dutzend unspezifisch reagierte. Und auch in diesen Fällen konnte mit Sicherheit Syphilis nicht ausgeschlossen werden.

C. C. Young, der Direktor des staatlichen Gesundheitsamtes des Staates Michigan, berichtet über 80000 Serumuntersuchungen nach den Reaktionen von Kahn und Wassermann. Beide Reaktionen zusammen gaben nach seiner Mitteilung genauere Resultate als die Wa.R. allein. Die K.R. ist der Wa.R. an Spezifität überlegen.

In einer neueren Mitteilung berichtet Young über 175000 Serumuntersuchungen, die nur nach der K.R. angestellt worden sind.

Finkelstein, Aristova und Kazin fanden bei 60000 Seren, die sie nach den Reaktionen

von Wassermann, Sachs-Georgi und Kahn untersuchten, eine Uebereinstimmung der K.R. mit der Wa.R. in 95,46% und der K.R. mit der S.G.R. in 95,91% der Fälle. Sie halten die K.R.für die empfindlichste der Flockungsreaktionen.

Zahlreiche andere Autoren haben die K.R. im Vergleich mit den anderen bekannten Seroreaktionen angestellt und kommen zu dem Schluß, daß die K.R. einen hohen Grad von Spezifität besitzt, daß sie aber ebensowenig wie die anderen Flockungsreaktionen imstande ist, die Wa.R. zu ersetzen.

Zur Prüfung der K.R. habe ich selbst im Laboratorium der Hautklinik 1000 Sera nach der Reaktion von Kahn im Vergleich mit der Wa.R., S.G.R. undder M.T.R. untersucht.

Die Sera stammten fast alle aus der Bonner Klinik für Haut- und Geschlechtskranke. Die Sera der Gebärenden aus der Bonner Frauenklinik, die der Tuberkulösen aus dem Dürener Städt. Krankenhaus. Die Lues congenita-Sera erhielt ich zum Teil aus dem Säuglingsheim der Stadt Düren und der Blindenanstalt zu Düren.

Die 1000 Sera verteilen sich auf folgende Fälle:

I. Tabelle.

No.	Diagnose	übereinstimmend positiv	übereinstimmend negativ	diff.	zusammen
1.	Hautfälle	—	220	2	222
2.	Partus	1	44	3	48
3.	Tbc.	1	16	1	18
4.	Go.	—	122	1	123
5.	Zum Ausschluß von Lues	—	225	—	225
6.	Lues I.	9	30	11	50
7.	Lues II.	35	52	14	101
8.	Lues latens	62	24	21	107
9.	Lues III.	52	3	9	64
10.	Lues cong.	19	21	2	42
		179	757	64	1000

Es stimmten in 936 Fällen alle vier Reaktionen überein = 93,6 Prozent, ein Prozentsatz, der für die Güte jeder einzelnen dieser Reaktionen spricht. Nicht übereinstimmten sie in den restlichen 64 = 6,4 Proz.

In den nicht übereinstimmenden Fällen verhielten sich die Reaktionen, wie aus Tabelle II ersichtlich ist.

II. Tabelle.

Wa.R., M.T.R.	+	K.R., S.G.R.	— 3
Wa.R.	+	K.R., S.G.R., M.T.R	— 11
Wa.R., S.G.R., M.T.R.	+	K.R.	— 1
K.R., S.G.R., M.T.R.	+	Wa.R.	— 13
M.T.R.	+	K.R., Wa.R., S.G.R.	— 5
K.R., Wa.R.	+	S.G.R., M.T.R.	— 4
K.R., M.T.R.	+	Wa.R., S.G.R.	— 4
K.R.	+	Wa.R.,S.G.R.,M.T.R.	— 12
K.R., Wa.R., M.T.R.	+	S.G.R.	— 3
Wa.R., S.G.R.	+	K.R., M.T.R.	— 1
K.R., Wa.R., S.G.R.	+	M.T.R.	— 4
K.R., S.G.R.	+	Wa.R., M.T.R.	— 1
S.G.R.	+	K,R., Wa. M.T.R.	— 1
S.G.R., M.T.R.	+	K.R., Wa.R.	— 1
			64

Die Gesamtübereinstimmung beträgt von:

K.R. und Wa.R.	95,4 Prozent
K.R. und S.G.R.	97,3 „
K.R. und M.T.R.	96,9 „
Wa.R. und S.G.R	96,3 „
Wa.R. und M.T.R.	95,7 „

1. Hautfälle.

Von den 222 Seren von Patienten der dermatologischen Abteilung der Klinik waren bei 220 Fällen die vier Reaktionen übereinstimmend negativ. Bei den zwei differierenden Fällen handelte es sich um Patienten mit ausgedehntem Lupus erythematodes.

Bei dem ersten Fall reagierten die Wa. R. und die M.T.R. schwach positiv, während die K.R. und

die S.G.R. negativ ausfielen. Anamnestisch und klinisch waren jedoch keine Anhaltspunkte für Lues vorhanden. Bei der erneuten Blutuntersuchung nach einigen Tagen waren all vier Reaktionen übereinstimmend negativ.

Bei dem zweiten Fall war die Wa.R. allein schwach positiv. Hier waren ebenfalls weder klinisch noch anamnestisch Anhaltspunkte für Lues vorhanden, jedoch war das Serum stark ikterisch, sodaß hierdurch der positive Ausschlag der Wa.R. bedingt sein konnte.

Um die Spezifität der K.R. auch in Fällen, die bekanntlich zu unspezifischen serologischen Ausschlägen neigen, zu prüfen, habe ich 48 Sera von Gebärenden und 18 Sera von Patienten mit offener Tbc. pulmonum und positivem Bazillenbefund im Sputum untersucht.

2. Partus.

Die Sera der Gebärenden habe ich direkt ante aut post partum, einige während der Geburt entnommen. Bei 44 Seren waren die vier Reaktionen übereinstimmend negativ.

Bei einem Fall lag eine Lues III. vor, die einen positiven Ausschlag aller Reaktionen bedingte. Das Kind kam einige Tage post partum ad exitum. Die Autopsie und die histologische Untersuchung ergaben congenital luetische Veränderungen der Organe.

Bei zwei Fällen sah ich einmal die M.T.R. und einmal die Wa.R. und die M.T.R. unspezifisch positiv ausfallen.

Bei dem vierten abweichenden Fall fielen die K.R., S.G.R. und die M T.R. positiv aus Die Wa.R.

war bei dieser Patientin fraglich. Anamnestisch war keine Lues festzustellen, doch war in diesem Fall Lues mit Sicherheit nicht auszuschließen.

3. Tbc. pulmonum.

Bei 16 von 18 Tbc.-Seren waren die vier Reaktionen übereinstimmend negativ.

Bei dem ersten differierenden Fall reagierten alle Reaktionen positiv. Der Patient litt außerdem an Lues II.

Bei dem zweiten differierenden Fall war die Wa.R. allein schwach positiv. Anamnestisch und klinisch waren jedoch keine Anhaltspunkte für Lues vorhanden.

4. Go.

Bei den 123 Seren von Patienten mit einer Gonorrhoe ergab die serologische Untersuchung bei 122 ein negatives Resultat.

Bei dem positiven Fall handelte es sich um eine Mischinfektion. Der Patient wies einen frischen Primäraffekt auf. Hier waren die K.R., S.G.R. und die M.T.R. positiv bei negativer Wa.R.

5. Zum Ausschluß von Lues untersuchte Sera.

Die 225 Sera, die von Patienten stammten, bei denen durch die serologische Untersuchung eine Lues ausgeschlossen werden sollte, waren alle in den vier Reaktionen negativ. In keinem dieser Fälle waren klinisch und anamnestisch Anhaltspunkte für Lues zu finden.

6. Lues I.

Bei den 50 Seren von Lues I.-Patienten verhielten sich die Reaktionen:

III. Tabelle.

K.R. Wa.R, S.G,R., M.T.R.	+		9
		K.R., Wa.R., S.G.R., M.T.R.	—30
Wa.R.	+	K.R., S.G.R., M.T.R.	— 2
Wa.R., M.T.R,	+	K.R., S.G.R.,	— 1
M.T.R.	+	K.R., Wa R.,	— 3
K.R.	+	Wa.R, S.G.R., M.T.R.	— 1
K.R., Wa.R., M.T.R.	+	S.G.R.	— 1
K.R., S.G.R., M.T.R.	+	Wa.R.	— 2
K.R., Wa.R.	+	S.G.R., M.T.R.	— 1
			50

Von diesen stammten nur 5 Sera von unbehandelten Patienten mit Primäraffekten. Bei zweien davon ergab die serologische Untersuchung ein übereinstimmendes positives Resultat, bei einem gaben die 4 Reaktionen einen negativen Ausschlag.

Bei dem ersten differierenden Fall waren lediglich die K.R. und die Wa.R. positiv, bei dem zweiten die K.R., S.G.R. und die M.T. R.

Die übrigen 9 differierenden Resultate betrafen Patienten, die eine bis drei kombinierte Salvarsan- und Bismogenolkuren hinter sich hatten. Von diesen reagierten die Wa.R. dreimal und die M.T.R. viermal positiv bei negativer K.R. Die K.R. und die S.G.R. stimmten mit Ausnahme eines Falles vollkommen überein. Dieses Serum stammte von einem Patienten, der eine Kur hinter sich hatte; hierbei fielen die K.R., Wa.R. und die M.T.R. positiv aus, bei negativer S.G.R. Bei einem weiteren mit einer

Kur behandelten Patienten waren die K.R., die S.G.R. und die M.T.R. positiv bei negativer Wa.R.

7. Lues II.

Bei 101 untersuchten Seren von Lues II.-Patienten sah ich folgende Resultate:

IV. Tabelle.

K.R., Wa.R., S.G.R., M.T.R.	+		35
		K.R. Wa.R., S.G.R., M.T.R.	—52
K.R., S.G.R., M.T.R.	+	Wa.R.	— 6
Wa.R.	+	K.R., S.G.R., M.T.R.	— 3
K.R.	+	Wa.R. S.G.R. M.T.R.	— 3
K.R., M.T.R.	+	Wa.R., S.G.R.	— 2
			101

87 Sera teils behandelter, teils unbehandelter Lues II.- Patienten stimmten in allen vier Reaktionen vollkommen überein.

Die unterschiedlichen Resultate betrafen nur solche Sera, die von behandelten Patienten (Salvarsan und Bismogenol) stammten. In einigen Fällen war die K.R. der M. T. R. und auch der S. G. R. überlegen. Dreimal fiel die K.R. bei mit je drei Kuren behandelten Patienten allein positiv aus. Sechsmal sah ich die K.R., S.G.R. und die M.T.R. länger positiv bleiben als die Wa.R., während die Wa.R. dreimal positiv ausfiel bei negativer K.R., S.G.R. und M.T.R.

8. Lues latens.

Unter dieser Diagnose kamen 107 Sera zur Untersuchung. 26 davon stammten von unbehandelten Patienten. Eine Tabelle soll veranschaulichen, wie sich die Reaktionen verhielten:

V. Tabelle

K.R.,Wa.R.,S.G.R.,M.T.R.	+	62
K.R., Wa.R., S.G.R., M.T.R.	—	24
K.R.	+ Wa.R.S.G.R.M.T.R.	— 6
Wa.R.	+ K.R.,S.G.R.,M.T.R.	— 3
K.R.,S.G.R.,M.T.R.	+ Wa.R.	— 1
K.R.,S.G.R.	+ Wa.R.M.T.R.	— 1
K.R.,M.T.R.	+ Wa.R.,S.G.R.	— 1
M.T.R.	+ K.R.,Wa.R.,S.G.R.	— 1
Wa.R.,S.G.R.,M.T.R.	+ K.R.	— 1
K.R.,Wa.R.,M.T.R.	+ S.G.R.	— 1
S.G.R.	+ K.R.,Wa.R.,M.T.R.	— 1
K.R.,Wa.,S.G.R.,	+ M.T.R.	— 4
S.G.R.,M.T.R.	+ K.R.,Wa.R.	— 1
		107

Aus der Tabelle geht hervor, daß gerade bei Lues latens große Abweichungen zwischen den einzelnen Reaktionen festzustellen waren.

Bei positivem Ausfall der übrigen Reaktionen ergab die M.T.R. bei einem unbehandelten Patienten einen negativen Ausschlag.

Einmal sah ich die K.R negativ bei einem mit zwei Kuren behandelten Patienten bei positiver Wa. R., S.G.R. und M.T.R. Einmal wurde die K.R. eher negativ nach drei Kuren als die S.G.R. und die M. T.R. Dreimal blieb die Wa.R. länger positiv nach Behandlung als die K.R , S.G.R. und die M.T.R. Dreimal wurde die M.T.R. eher negativ als die übrigen drei Reaktionen.

In den übrigen Fällen verhielt sich die K.R. im Laufe der Behandlung länger positiv als die Wa.R.,

S.G.R. und die M.T.R. Ein Überwiegen der S.G.R. war in einem Fall festzustellen.

9. L u e s III.

Von Lues III. habe ich 64 Sera untersucht. Hierunter befanden sich 19 unbehandelte Fälle. Bei einem Fall von unbehandelter Lues III. fiel die Wa.R. negativ aus bei positiver K.R., S.G.R. und M.T.R.

Im einzelnen verhielten sich die Reaktionen, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

VI. Tabelle

K.R.,Wa.S.G.R.,M.T.R.	+		52
		K.R.,Wa.S.G.R.M.T.R.—	3
Wa.R.	+	K.R.,S.G.R.,M.T.R. —	3
K.R.,Wa.R.	+	S.G.R.,M.T.R. —	2
K.R.	+	Wa.R.,S.G.R.,M.T.R.—	2
Wa.R.,S.G.R.	+	K.R.,M.T.R. —	1
K.R.,Wa.R.,M.T.R.	+	S.G.R. —	1
			64

Die K.R. und die M.T.R. fielen bei einem mit zwei Kuren behandelten Patienten negativ aus, während sie sonst im Laufe der Behandlung zum Teil länger positiv blieben als die Wa.R. Einmal sah ich die S.G.R. allein negativ reagieren. Bei einem mit 7 Kuren behandelten Patienten und einem anderen in Behandlung befindlichen Patienten waren die K.R. und die Wa.R. allein positiv. Ein längeres Positivbleiben der K.R., S.G.R. und der M.T.R. beobachtete ich in drei Fällen. Nach acht Kuren gab die K.R.

bei zwei Patienten allein noch einen positiven Ausschlag.

10. Lues congenita.

Unter diesen 42 Seren befanden sich 20, die unter dem Verdacht auf Lues congenita zur Untersuchung kamen. Bei diesen gaben alle vier Reaktionen einen negativen Ausschlag.

Bei vier unbehandelten Kindern reagierten die vier Reaktionen übereinstimmend positiv.

Der Reaktionsausfall bei Lues congenita oder Lues cong. -Verdacht war folgender:

VII. Tabelle –

K.R.,Wa.R.,S.G.R., M.T.R.+		19
	K.R.,Wa.,R.S.G.R.,M.T.R. —	21
Wa.R.	+K.R.,S.G.R.,M.T.R. —	1
K.R.,Wa.R.	+S.G.R.M.T.R. —	1
		42

Bei einem mit Malaria und nachfolgender Salvarsankur behandelten Patienten fiel die K.R. negativ aus, während die Wa.R. Eigenhemmung, und die S.G.R. und die M.T.R. Eigenflockung aufwiesen. Nach vier Kuren fielen die K.R. und die Wa.R. in einem Fall noch positiv aus bei negativer S.G.R. und M.T.R. Einmal blieb die Wa.R. allein noch positiv (vier Kuren). Sonst ergab die serologische Untersuchung bei den behandelten Fällen (Salvarsan und Wismut) ein übereinstimmendes Resultat.

In einer Arbeit wies Takenomata darauf hin daß man die Inaktivierungszeit für die Sera abkürzen

könne, wenn man sie anstatt 30 Minuten bei 56Grad, 5 Minuten bei 60 Grad erhitze. Diese Beobachtung wurde von Schuler, Urech und Obashi bestätigt. Da die Sera bei der K.R. kurz vor dem Auffüllen inaktiviert oder doch nochmals angewärmt werden sollen, habe ich die Methode des verkürzten Inaktivierens aus Gründen der Zeitersparnis vergleichsweise an 300 Seren geprüft. 226 Wa.R. negative, je ½ Stunde bei 56 Grad und 5 Minuten bei 60 Grad inaktivierte Sera ergaben nach Kahn ein übereinstimmendes negatives Resultat, bei den übrigen 74 Wa.R. positiven Seren fielen auch die bei 56 Grad und 60 Grad erhitzten Sera übereinstimmend positiv aus. Nur hatte ich dabei den Eindruck, daß die bei 60 Grad inaktivierten manchmal stärker reagierten als die bei 56 Grad erhitzten Sera. Die Versuche an einem allerdings kleinen Material zeigten immerhin, daß man die Inaktivierungszeit bei einer Temperatur von 60 Grad auf 5 Minuten herabsetzen kann, ohne daß der Ablauf der Reaktion beeinträchtigt wird. Ich möchte diese Methode daher der weiteren Nachprüfung für wert halten.

In einer Arbeit, »Die M. T. R. mit gefärbten Antigenen«, berichtet Borowskaja über Versuche, die Trübung bei der M. T. R. durch Viktoriablau deutlicher zu machen. Da man beim Ablesen der Resultate der K. R. gelegentlich auf Schwierigkeiten stößt, weil die Flockung oft sehr fein und deshalb leicht zu übersehen ist, habe ich versucht, diese Verhältnisse auf die K. R. zu übertragen. Ich ging dabei so vor, daß ich verschiedene Konzentrationen von

Viktoriablau in Alkohol mit verschiedenen Mengen von Kahn-Antigen mischte. Es gelang jedoch nicht, eine Färbung der Flocken zu erzielen. Der Grund ist wohl darin zu suchen, daß die M. T. R.-Flocken infolge ihres Balsamgehaltes Farbstoff annehmen, während dies bei der K. R. nicht der Fall ist, da dieser Stoff im Extrakt fehlt.

Infolge der Schwierigkeiten, die die K.R. bei der Ablesung schwach geflockter Seren bietet, dürfte es sich empfehlen, in zweifelhaften Fällen anstelle der Lupe ein geeignetes Agglutinoskop zu benutzen.

Zusammenfassung.

Die Wa.R. stellt auch heute noch die verbreiteste unter den serologischen Reaktionen dar. Einfachere Reaktionen wie die Müllersche Ballungsreaktion, die Meinickesche Trübungs- oder Klärungsreaktion, die Sachs-Georgische und die Kahnsche Reaktion haben in letzter Zeit sich zu ihrer Ergänzung als nützlich und erforderlich erwiesen. In dieser Arbeit wird über die Kahnsche Flockungsreaktion auf Grund der Prüfung von 1000 Seren berichtet. Für ihre Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit spricht der hohe Prozentsatz der Uebereinstimmung mit den übrigen bekannten Reaktionen, die Schnelligkeit der Ausführung und Ablesung, ihre Schärfe und ihr weitgehend spezifisches Verhalten. Die K.R. stimmte mit der Wa.R. in 95,4 Prozent, mit der S.G.R. in 97,3 Prozent, mit der M.T.R. in 96,9 Prozent, der Fälle überein, die S.G.R. mit der Wa.R. in 96,3 Prozent und die M.T.R. in 95,7 Prozent. Die K.R. blieb während und nach der

Behandlung zum Teil länger positiv als die S.G.R und die M.T.R.

Ein unspezifischer Ausschlag der K.R. kam mir nicht zu Gesicht, während die Wa.R. einmal und die M.T.R. dreimal positiv ausfielen in Fällen, in denen klinisch und anamnestisch keine Lues nachzuweisen war. Diese Fälle betrafen die Sera von Lupus erythematodes, Gebärenden und Tuberkulösen.

Einen Versager der K.R. habe ich gleichfalls nicht bemerkt. Zweimal sah ich sie im Laufe der Behandlung eher negativ werden als die anderen Reaktionen (Lues III und Lues latens).

Wie meine Untersuchungen an 1000 Seren ergeben haben, ist die K.R. der S.G.R und der M.T.R. inbezug auf Empfindlichkeit und Spezifität mindestens gleichwertig. Die K.R. hat der S.G.R. gegenüber den großen Vorzug, daß man ihre Ergebnisse sofort ablesen kann, und die Resultate gleichzeitig mit denen der Wa.R. herausgeben kann, während man bei der S.G.R. bis zum folgenden Tage warten muß.

Die K.R. stellt also eine brauchbare Ergänzungsreaktion zur Wa.R. dar und scheint andere Flockungsproben an Spezifität zu übertreffen. Im Vergleich zur Müllerschen Ballungsreaktion wurde sie von mir in größeren Serien nicht geprüft.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. E. Hofmann für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. R. Strempel für seine liebenswürdige Beratung und Durchsicht meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

Bezüglich der bis zum Jahr 1928 erschienenen Literatur verweise ich auf die ausführliche Monographie von R. L. Kahn: The Kahn Test. A Practical Guide. (The Williams & Wilkins Company, Baltimore U.S.A. 1928.)

Blumenthal, G.: Beiträge zur Frage des serologischen Luesnachweises. 6. Mitteilung. Wa.R. und neuere Flockungsreaktionen. (Med. Klin., 1928, S. 1514.)

Boas, H.: Empfindlichkeit der Kahn'schen Reaktion. (Dän. Dermat. Ges. Sitzg. v. 5. 12. 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- und Geschl. Kr. 30, S. 21, 1929.)

Borges, V. F., Fleury, S. G.: Ueber die Kahn'sche Reaktion (Ann. Fac. Med. Sao Paulo 2, S. 415, 1928, ref. i. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 226 1929.)

Borowskaja, D.: Die M.T.R. mit gefärbten Antigenen. (Ztrbl. f. Bakt. 105, S. 455, 1927.)

Bruck, C.: Serodiagnostik der Syphilis. (Julius Springer Berlin, 1924.)

Castens, E.: Die Bedeutung der K.R. in der serolog. Syphilisdiagnostik. Dtsch. med. Wochschr. 35. S. 1462, 1929.)

Craig, Ch. F.: A comparison of the practical value of the wassermann and Kahn tests in the diagnosis of syphilis in the military service. (Am. J. Syph. 13, p. 206, 1929, ref. i. Ztrbl. für Haut- und Geschl. Kr. 31, S. 342, 1929.)

Demanche, R.: Technique de la réaction de Kahn. (Presse méd. I. p. 356, 1929, ref. i. Zrtbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 105, 1929.)

Demanche, R.: L'antigène de la réaction de Kahn. Préparation, titrage et corretion. (Rev. franc Dermat. 5, p. 72, ref. i. Ztrbl. f. Haut- und Geschl. Kr. 32, S. 126, 1929.)

Demanche, R., Guenot, L.: Valeur de la réaction de Kahn pour le sérodiagnostic de la syphilis. (Bull. Soc. franc. Dermat. 36, 4 p. 405, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- und Geschl. Kr. 31, S. 651, 1929.

Dutton, L. O.: The value of the Kahn precipitation test as applied to umbilical cord blood. (Arch. of. Path. 6, p. 339, 1928. ref. i. Ztrbl. f. Haut- und Geschl. Kr. 29, S. 464, 1929.)

Finkelstein, J., Aristova, V., Kazin, R.: Weitere Beobachtungen zur beschleunigten Kahn'schen Reaktion. (Venerol. 6, 3/4, S. 67, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 652, 1929).

Fleury, S. G.: Ueber eine neue Technik der Kahn'schē Reaktion. (Sao Paulo med. 1, S. 183, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Krankh. 31, S. 105, 1929).

Galyoczy, Jeno, Janos Kovacs, Gabor Olah: Die Kahn Reaktion (Orv. Hertil. I. S. 525, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 651 1929.

Gasser, R. R.: A comparative study of the Meinicke turbidity and the Kahn precipitation reactions in syphilis and allied diseases of the tropics. (Am. J. Syph. 12, p. 403, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 29. S. 186, 1929.

Gasser, R. R., Houghton, J. E.: The quantitative Kahn reaction in the treatment of syphilis. (Arch. of. dermatol. and syphil. 17, 6 p. 843, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 28, S. 322, 1929.

Green, F.: The Kahn test as compared with a standard Wassermann reaction. (Canad. med. Assoc. 20, p. 26, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 104, 1929.

Greval, S. D. S.: Kahn, Micro-Kahn and Wassermann tests. A. comparison in 2066 cases. (Indian J. med. Res. 16, p. 1009, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 32, S. 367 1930.

Gross, H.: Ueber vergleichende Versuche zwischen der Kahn- und Bruck-Reaktion als serologische Schnelluntersuchungsmethoden auf Syphilis. (Klin. Wschr. 1929, S. 550).

Hernandez, X.: Chemical reaction of physiologic sodium chloride used in the Kahn test. (Arch. of Path. 5, p. 1050, 1928, ref. i Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 29, S. 185, 1929.)

Huelva B. de, Moreno Morrisov: Die Kahn'sche Reaktion. (Siglo med. 82, S. 349, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 29, S. 354, 1929.)

Isabolinski, M. P., Podwalnaja, R. W.: Vergleichende Untersuchungen mit den Reaktionen nach Wassermann, Muttermilch und Kahn. (Z.-Immunitätsforsch. 62, 1929.)

Jiménez, J. Navarro, M. A.: 505 Fälle Kahn'scher Reaktion zur Serodiagnose der Lues. (Actas dermo-sifiliogr. 20, S. 507, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 30, S. 109 1929).

Kahn, R. L.: The Kahn test for syphilis. (Brit. med. Journ. 3315, p. 848, 1928, ref. i Ztrbl. f. Haut- u. Geschl, Kr. 28, S. 482 1929).

Kahn, R. L.: Ueber meine Flockungsreaktion bei Syphilis (Klin. Wschr. 1928, II. S. 2014).

Kahn, R. L.: The Kahn test. A. Practical Guide. (London: Ballière, Tindall & Co., 1928).

Kahn, R. L.: The league of nations conference on laboratory tests for syphilis. (J. Am. med. Assoc. 93, 1929).

Krechel, J.: Erfahrungen mit der Bruck'schen Flokkungsreaktion. (Derma'. Ztrbl. 39, S. 285, 1923).

Masuda, R.: Ueber die Kahn'sche Reaktion mit syphilitischen Gewebssäften. (Jap. J. of. Dermat. 29 1 p. 45, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 105, 1929).

Murata, M.: Die einfachste Methode für die Serodiagnostik der Syphilis. (Jap. Ztschr. f. Dermat. u.

Urol. Bd. 22, Nr. 80, 1922, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 9, S. 133, 1924).

Müller, R.: Vereinfachte Methodik der Ballungsreaktion. (Dtsch. med. Wsch. 39, S. 1624, 1929).

Leiboff, S. L.: A method for reading the Kahn precipitation test for syphilis: The effect of centrifugation. (J. Lab. and Clin. Med. 13, p. 1068 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 29, S. 186, 1929).

Ohashi, T.: Weitere Versuche zur Frage der Seruminaktivierung beim serologischen Luesnachweis. (Med. Klin. 9, S. 337, 1926).

Panayia, A. La reazione di Kahn nella serodiagnosi della Lues. (Ann. igiene 38, S. 720, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 30, S. 109, 1929).

Redfern, W. W., Marie Werner: The Kahn test as a hospital laboratory procedure. (Arch. of Path. 6, p. 436, 1928, ref. i. Ztrbl, f. Haut- u. Geschl. Kr. 29, S. 464, 1929).

Sabatucci, M.: La reazione di Kahn. (Policlinico, sez. prat. Jg. 35, 26, S. 1251, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 28, S. 587, 1929).

Sachs, H.: Die Flockungsreaktionen zum serologischen Luesnachweis. (Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. XV, Teil 2, 1929).

Salomon, A.: La reaction de Kahn dans le serodiagnostic de la syphilis. (Compt. rend. Soc. Biol. Paris 101, p. 286, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 32, S. 368, 1930).

Sainz de Aja, Alvarez, S., Calvin, N.: Ueber die Kahn'sche Reaktion (Ecos. espan Dermat 5, S. 483, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 652 1929].

Sainz de Aja, Alvarez, S. Calvin, N.: Ueber die Kahn'sche Reaktion. [Actas dermo. sifiliogr. 21. S. 561, 1929, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr, 32, S. 501, 1930].

Schuler, Cl., Urech. E.: Zur Frage der Inaktivierungstemperatur beim serologischen Luesnachweis. [Med. Klinik, 21, S. 781, 1925].

Silvette, H: A note in connection with reading results of the Kahn precipitation test. [J. Lab. and Clin. Med. 13, 8, 764 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 28, S. 321. 1929.]

Sirvindt, S.: Zur Frage des praktischen Wertes der beschleunigten Reaktion nach Kahn. [Venerol, 5, S. 1229, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 30, S. 109, 1929].

Skiroskij, P., Neelova, N.: Zur Technik der Flokkungsreaktion. [Profil. Med. 7, 1928, ref. j. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 29, S. 711, S. 1929].

Smith, jr. J. W.: The Kahn test in routine examinations. [Milit. surgeon 63, 1. p. 31, 1928, ref. i. Zt bl f. Haut- u. Gnschl Kr. 28, S. 587, 1929].

Strempel, R.: Der gegenwärtige Stand des serologischenLuesnachweises mittels Flockungsreaktionen. [Carl Marhold, Halle 1926].

Takenomata, N.: Zur Frage der Seruminaktivierung beim serologischen Luesnachweis. [Med. Klin. 25, S 865, 1924].

Teruuchi u. Toyoda.: Die Cuorinseroreaktion für die Diagnose der Syphilis. [Wien med. Wochsch. 25 S. 819, 1910].

Thyotta, Th., Schytte, Blix, A.: Comparison of the Kahn precipitation test and the Wassermann complement fixation test in syphilis. [Acta dermatovener, 9, S. 310, 1928, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 31, S. 104, 1929].

Töpfer, D.: Kurze Mitteilung über unsere praktischen Ergebnisse mit der Kahn'schen Reaktion. [Ztrbl. f. Bakt. I. Origin. 112, S. 232, 1929].

Young, L. C. P.: The Kahn reaction for syphilis. [China med. journ. 41, 12 S. 999, 1927, ref. i. Ztrbl. f. Haut- u. Geschl. Kr. 28, S. 482 1929].

LEBENSLAUF.

Ich, Wilhelm Acker, wurde am 26. Juli 1906 als Sohn des verstorbenen Sanitätsrats Dr. Josef Acker und seiner Ehefrau Josephine, geb. Püllen in Düren geboren. Ich bin katholischen Bekenntnisses.

Von Ostern 1912 — Ostern 1916 besuchte ich die Volksschule in Düren, von Ostern 1916 — Ostern 1925 das Stiftische Gymnasium zu Düren, wo ich im März 1925 die Reifeprüfung bestand.

Im April 1925 bezog ich die Philipps-Universität zu Marburg, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Daselbst bestand ich nach viersemestrigem Studium 1927 mein Tentamen physicum. Mein erstes klinisches Semester verbrachte ich ebenfalls in Marburg.

Im Herbst 1927 bezog ich die Rheinische Friedrichs-Wilhelms-Universität zu Bonn, um dort mein Studium zu beenden. Am 20. Juni 1930 bestand ich dort mein Staatsexamen.